

Zur diagnostischen Treffsicherheit zytologischer Befunde beim Carcinoma in situ der Cervix uteri

**(Erfahrungen der II. Frauenklinik der Universität München
aus den Jahren 1965 bis 1976)**

Wolfgang Hein

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555626_0005

AUS DER II. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. K. Richter

Zur diagnostischen Treffsicherheit zytologischer
Befunde beim Carcinoma in situ der Cervix uteri

(Erfahrungen der II. Frauenklinik der Universität München
aus den Jahren 1965 bis 1976)

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Wolfgang Hein

aus

Burghausen

1977



Berichterstatter: Prof. Dr. W.Penning
Mitberichterstatter: Prof. Dr. K.Richter
Dekan: Prof. Dr. W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 1.12.1977

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	1
II. Definition des Begriffes Carcinoma in situ	3
1. Histologie	3
2. Lokalisation	4
3. Histogenese	5
4. Latenzzeit	5
III. Diagnostik	7
1. Zytologie	7
a. Morphologie	7
b. Abstrichtechnik	8
c. Gruppeneinteilung nach PAPANICOLAOU	9
2. Kolposkopie	12
a. Technik	12
b. erweiterte Kolposkopie	12
c. Einteilung kolposkopischer Befunde	13
3. Histologie	14
IV. Therapie	16
1. Konisation	16
2. Hysterektomie	16
V. Eigene Ergebnisse	18
1. positive Zytologie	18
2. Treffsicherheit	18
3. zweifelhafte zytologische Befunde	22
4. falsch negative zytologische Befunde	22
5. Altersverteilung	24
VI. Kasuistische Beispiele	31
VII. Zusammenfassung	36
VIII. Literaturverzeichnis	37

Einleitung

Bei der Bekämpfung des Krebses ergeben sich noch immer große, zum Teil schwer lösbare Aufgaben. Neuere Erkenntnisse der Grundlagenforschung hinsichtlich Entstehung, Erkennung und Behandlung der Neoplasien konnten nur in einigen Bereichen der Humanmedizin zu Lösungen oder Teillösungen führen.

Frühere Meinungsverschiedenheiten über die Entstehung des Plattenepithelkarzinoms der Cervix uteri (RANDERATH 1956) wurden abgelöst durch die allgemeine Verständigung, daß das Carcinoma in situ ein Zwischenstadium in der Entwicklung des Gebärmutterkrebses darstellt (HAMPERL 1965).

Diese Erkenntnis intensivierte die Suche nach klinisch faßbaren Vorstadien mit atypischen Epithelveränderungen, wie sie die Dysplasien und das Carcinoma in situ darstellen, im Rahmen der Krebsvorsorge. Dabei brachten die Zytodiagnostik und die Kolposkopie ganz wesentliche Fortschritte, da sie beide durch zunehmende Erfahrung eine genauere Voraussage der zu erwartenden histologischen Diagnose möglich machten.

Durch die morphologische Abgrenzung zum beginnenden invasiven Karzinom (Mikrokarzinom) konnte in der Therapie weitgehend Einigkeit erzielt werden (ANTOINE 1966, BREINL 1976, BUCHMANN 1972, BURGHARDT 1963, 1973b, GANSE 1965, GITSCH 1977, FRIEDBERG 1972, HOLZER 1976, KRAUS 1976, LOHE 1974, MAJEWSKI 1977, MEYBERG 1961, MICHALZIK 1966, OBER 1967, SPRENGER 1977, RUMMEL 1977, ZINSE 1963b). Relativ kleine Eingriffe wie Ringbiopsie oder Konisation ersparen der Patientin radikalere Operationen und können jungen Frauen die Gebärfähigkeit erhalten.

HINSELMANN und PAPANICOLAOU haben mit den von ihnen entwickelten Methoden ganz entscheidend die klinische Frühdiagnose erweitert. Durch Anwendung der Kolposkopie und der Zytologie konnte die Rate des Gebärmutterhalskrebses

deutlich gesenkt werden (BERG 1974, MESTWERDT 1974, NAUJOKS 1969, NAVRATIL 1955, SOOST 1977, WAGNER 1966).

So verschob sich in den letzten Jahren der Karzinomindex - er gibt die Relation des Carcinoma in situ zum invasiven Karzinom an - deutlich zugunsten des Carcinoma in situ (BERG 1974, KUBISTA 1977, MEIGS 1976, SACHS 1974, SOOST 1977).

Doch können weder Zytologie noch Kolposkopie die Histologie ersetzen. Nur mit einer exakten histologischen Aufarbeitung und Beurteilung des Exzidates kann eine prätherapeutische Diagnose gestellt werden (STAEMMLER 1972).

Es steht heute außer Zweifel, daß dem Carcinoma in situ der Cervix uteri eine besondere Wertung in der Krebsfrüherkennung zukommt.

Die vorgelegte Arbeit soll Erfahrungen aufzeigen, die an der II. Frauenklinik der Universität München hinsichtlich der Effektivität der Zytodiagnostik beim histologisch verifizierten Carcinoma in situ während der Jahre 1965 - 1976 gemacht wurden.

Die Frage gilt also der diagnostischen Treffsicherheit zytologischer Befunde beim Carcinoma in situ der Cervix uteri.

II. Definition des Carcinoma in situ

1. Histologie

Das Carcinoma in situ der Cervix uteri (Ca.i.s.) wird definiert durch ausgeprägte Atypien des Plattenepithels der Zervix, deren morphologische Bilder denen des invasiven Plattenepithelkarzinoms gleichen, die aber noch keine Stromainvasion aufweisen (BUCHMANN 1972, BURGHARDT 1972b, KEPP 1971).

Histologisch finden sich Epithelveränderungen mit hochgradiger Zellatypie, fehlenden Zellgrenzen und fast völligem Schichtungsverlust, die bindegewebige Unterlage des Plattenepithels wird jedoch respektiert. Es besteht ein "Maximum an intraepithelialer Atypie bei Ausschluß einer Bindegewebsinfiltration" (SEIDL 1974). Sind diese morphologischen Merkmale eines atypischen Epithels nicht so deutlich ausgebildet, dann handelt es sich definitionsgemäß um Dysplasien, die je nach Ausprägung der einzelnen Atypiezeichen in leichte, mittlere und schwere Dysplasien unterteilt werden. In ihrer prognostischen Wertigkeit können diese Epithelveränderungen aber durchaus dem Ca.i.s. entsprechen (BURGHARDT 1972a, 1972b).

Ob generell Unterschiede im biologischen Verhalten der Dysplasien zum Ca.i.s. bestehen, muß mit Zurückhaltung beurteilt werden. Zytophotometrische Untersuchungen konnten nämlich keine Unterschiede im atypischen DNS-Gehalt beider Formen aufweisen. Zumindest gilt das für Dysplasien höheren Grades. Das gleiche wurde bei Chromosomenanomalien festgestellt (BURGHARDT 1972b, SEIDL 1974, SPRENGER 1977).

Auch in ihrem Wachstum verhalten sich beide Epithelarten analog. Sie ersetzen das Deckepithel über den distalen Abschnitten der Zervixschleimhaut im Bereich des äußeren Muttermundes: "Wachstum durch einfachen Ersatz" nach der Gruppeneinteilung von HAMPERL (BURGHARDT 1972b, OBER 1961).

Oder sie drängen mit plumpen Zapfen und Balken gegen das Stroma: "plumpes Vorwuchern".

In der weiteren Einteilung nach HAMPERL (1965) wird das Ca.i.s. zum invasiven Karzinom hin abgegrenzt.

Die Gruppen der "frühen Stromainvasion", der "netzigen Infiltration" und der "plumpen Infiltration" entsprechen dem Mikrokarzinom (BURGHARDT 1973).

Allerdings wurden später Fälle mit plumper Infiltration von HAMPERL und LOHE unter Berücksichtigung neuerer Erkenntnisse dem Ca.i.s. zugeordnet (LOHE 1974).

2. Lokalisation

Diese Wachstumsvorgänge spielen sich im Bereich des Drüsenfeldes der Zervix ab. Sie ersetzen hier das Zylinderepithel in den Drüsen oder in ihren Ausführungsgängen.

Durch hormonelle Einflüsse kommt es im Verlauf des Lebens einer Frau zur Verschiebung der Plattenepithel - Zylinderepithelgrenze am äußeren Muttermund. Nach Ektropionierung bei der geschlechtsreifen Frau verlagert sich das Drüsenepithel im Alter wieder zurück in den Zervixkanal. Die Lokalisation des Ca.i.s. ist daher altersabhängig unterschiedlich (BURGHARDT 1970, MICHALZIK 1966, OBER 1959, SCHNEPPENHEIM 1958).

Bei der klimakterischen und postklimakterischen Frau findet sich das Ca.i.s. häufiger mehr intrazervikal gelegen, während es im geschlechtsreifen Alter weiter distal auf der Portiooberfläche wächst.

Diese Tatsache hat natürlich Konsequenzen für diagnostische und therapeutische Maßnahmen, wie weiter unten noch ausführlich zu erläutern sein wird.

3. Histogenese

Für das Ca.i.s. als Zwischenstadium in der Entwicklung zum Zervixkarzinom gibt es histogenetisch zwei Möglichkeiten. Die häufigste ist nach BURGHARDT (1969, 1972b) die Fehldifferenzierung eines metaplastischen Epithels.

Im Bereich der zervikalen Drüsen befinden sich unter dem Zylinderepithel die sogenannten Reservezellen, die als Keimzellen angesehen werden. Durch Zellteilungsvorgänge kommt es zur Bildung des sogenannten metaplastischen Epithels. Wird diese Metaplasie in ihrer weiteren Entwicklung zum Physiologischen durch zunächst noch unbekannte Faktoren irritiert, so kommt es zur stufenweisen Entdifferenzierung. So kann morphologisch das Bild des Ca.i.s. entstehen.

Die zweite weniger häufig zu findende Möglichkeit der Karzinomgenese ist die basale Hyperplasie, die für jene Ca.i.s. und Dysplasien zutrifft, die außerhalb des Drüsenfeldes lokalisiert sind.

Ob die Entwicklung des Zervixkarzinoms kontinuierlich von der geringen Dysplasie über das Ca.i.s. verläuft, oder ob es sich um unterschiedliche, gleichzeitig bestehende Differenzierungsformen der Dysplasie handelt, ist noch Gegenstand der Diskussion (BURGHARDT 1972b, FRIEDBERG 1972, KEPP 1971, MEIGS 1976, SEIDL 1974).

4. Latenzzeit

Sicher aber ist, daß diese Vorgänge in einer bestimmten Zeit ablaufen, die von einem Fall zum anderen sehr unterschiedlich sein kann. Die Latenzzeit bis zum klinischen Karzinom kann bis zu mehreren Jahren dauern (FOX 1967, NAVRATIL 1955, ZINSER 1965).

In diesem unterschiedlichen Wachstumstempo mag die Erklärung liegen für die gegenteiligen Annahmen eines bipha-

sischen Verlaufs mit Vorstadien und eines monophasischen Verlaufs, bei dem das Bild der direkten Invasion von der Dysplasie zum echten Karzinom entsteht.

Auch in jenen seltenen Fällen wäre das Kontinuum morphologischer Zellveränderungen (WAGNER 1968) vorhanden, in denen die Aggression des dysplastischen Epithels in Form der netzigen Stromainfiltration so rasch abläuft, daß der Nachweis einer fortschreitenden Entdifferenzierung nicht möglich ist (BUCHMANN 1972, MESTWERDT 1974). Das sind jedoch die Ausnahmen, denn nach BURGHARDT (1972b) ist "das Zervixkarzinom ein ausgesprochen chronisches Leiden, das alle Chancen für eine frühe Entdeckung offen läßt".

III. Diagnostik

1. Zytologie

a. Morphologie

Von allen Methoden, die zur Erkennung von Vor- und Frühstadien des Zervixkarzinoms vor der endgültigen histologischen Diagnose angewandt werden, kommt der Zytologie und der Kolposkopie die größte Bedeutung zu.

Dabei wird der Zytodiagnostik die höchste Treffsicherheit zugeschrieben (BOSCHANN 1975, CLAUS 1961, JAEGER 1961, ZINSER 1965), während bei der Kolposkopie die Möglichkeiten begrenzt sind (KERN 1964, NAUJOKS 1969, STAEMMLER 1972).

1929 begründete PAPANICOLAOU die Zytologie als Such- und Auslesemethode zur Krebsfrüherkennung, die aber erst 1943 zur breiteren Anwendung vornehmlich im englischsprachigen Raum kam und dann 1947 von IGEL zum erstenmal in Deutschland beschrieben wurde (BURGHARDT 1972b, MEIGS 1976, NAVRA-TIL 1955, SOOST 1977). Sie stützt sich auf die mikroskopische Untersuchung von Zellen, die aus einem Epithelverband oberflächlicher Schichten herausgelöst sind. Bei der Krebsfährstensuche werden mit ihrer morphologische Atypien der einzelnen Zelle und des Gesamtausstrichbildes beurteilt. Die zytologische Befundung beruht auf der Summe der Atypien aller Zellen und nicht allein auf der Beobachtung einer "Tumorzelle".

Zu den wichtigsten Merkmalen der Atypie gehören Kernanomalien und Unregelmäßigkeiten der Chromatinstruktur sowie Veränderungen im Zellplasma (BOSCHANN 1973, SMOLKA 1971, SOOST 1974).

Das Vorkommen von dysplastischen Zellen (Dyskariosen) ohne nennenswerte Plasmaanomalien spricht für ein histologisch zu erwartendes Ca.i.s., während polymorph atypische Zellen ein klinisches Karzinom erwarten lassen (HARTMANN 1972, KERN 1972).

Die Progression eines dysplastischen Epithels zum Ca.i.s. ist aus der sich ändernden Relation der einzelnen Dys-

kariosetypen zu erkennen mit zunehmender Anzahl der Basal-dyskariosen und Abnahme der oberflächlichen und mittleren Dyskariosen (WAGNER 1968). Dysplastische Zellen der tieferen Schichten deuten auf eine schwere Dysplasie bzw. auf ein Ca.i.s. hin. Bei stärkeren Kernveränderungen oberer Zellschichten, zumal bei Vorliegen von Verhornungstendenzen könnte einmal ein hochdifferenziertes Karzinom übersehen werden. Darum sind in solchen Fällen kurzfristig zytologische Kontrollen oder die histologische Klärung erforderlich.

Mit der Differentialzytologie, wie sie an der II. UFK bereits seit mehreren Jahren in Anlehnung an die "Münchener Schule" (SOOST 1974) geübt wird, lassen sich mit hoher Wahrscheinlichkeit Voraussagen über die zu erwartende histologische Diagnose machen. Sie soll jedoch keine Methode zur prospektiven Diagnostik sein, wie SOOST besonders hervorhebt.

b. Abstrichtechnik

Die Krebsfährstensuche an der Zervix birgt für den Geübten keine Schwierigkeit. Die Portio und der äußere Zervikalkanal sind nach Entfaltung der Vagina gut einsehbar und für Zellabstriche mit Watteträger, Holzspatel oder Platinösen bzw. gezielte Gewebsentnahme leicht zugänglich.

An der hiesigen Klinik wird vor der Tastuntersuchung die Portio mit einem trockenen Vaginalspekulum eingestellt. Nach makroskopischer oder orientierender kolposkopischer Beurteilung wird mit einem Watteträger Zellmaterial von der Portiooberfläche und aus dem Zervikalkanal entnommen und auf einem Objektträger ausgerollt. Bei erbetenen Wiederholungen, bei makroskopisch oder kolposkopisch auffälligem Portiobefund sowie nach Konisationen wegen Präkanzerosen werden zwei getrennte Abstriche von der Portio und der Zervix vorgenommen. Bei Verdacht auf ein Korpuskarzinom kommt ein dritter Abstrich aus dem hinteren Scheidengewölbe hinzu, eventuell auch ein Aspirationsausstrich vom Zervixsekret. Die Abstriche werden selbstverständlich vor der Schiller'schen

Jodprobe oder Essigsäureapplikation zur erweiterten Kolposkopie entnommen.

Das Zellmaterial wird sofort fixiert. Es wird sorgfältig darauf geachtet, daß in dem Begleitzettel für das Zytologische Labor ausreichende Angaben über Blutungsanamnese, Hormonbehandlung, Portiobefund, Kolposkopie usw. gemacht werden.

c. Gruppeneinteilung nach PAPANICOLAOU

Die Färbung der Abstrichpräparate geschieht nach der Methode von PAPANICOLAOU. Ebenfalls nach PAPANICOLAOU ist das Schema der Befundung zytologischer Bilder (SMOLKA 1971, SOOST 1974).

Dieses Schema wird in fünf Gruppen unterteilt, von denen die Gruppen I und II als negativ, die Gruppen IV und V als positiv und die Gruppe III als zweifelhaft gelten.

In den ersten Jahren des Berichtszeitraumes wurden die positiven Ausstrichbilder in drei Gruppen untergeordnet. Bei allen Zellbildern der Gruppe V war mit großer Wahrscheinlichkeit ein Karzinom zu erwarten und bei der Gruppe IVa ein Ca.i.s., während bei IV oder IVb keine Voraussage auf die histologische Diagnose gemacht werden konnte (KREMER 1965, ZINSER 1965).

Seit 1968 wurde diese klassische Einteilung wiederholt modifiziert in Anlehnung an die "Münchener Schule" (SOOST 1974/1976); in den letzten Jahren des Berichtszeitraumes werden an der II. UFK die von der deutschen Gesellschaft für Zytologie empfohlenen Gruppen nach PAPANICOLAOU unterschieden (SOOST 1976): Vergl. auch Abb. 1

- I normales Zellbild
- II entzündliche, regenerative, metaplastische oder degenerative Veränderungen, Hyper- und Parakeratosezellen

- III schwere entzündliche oder degenerative Veränderungen und/oder schlecht erhaltenes Zellmaterial; Dysplasie, Carcinoma in situ oder invasives Karzinom nicht auszuschließen; abnorme Drüsen- und Stromazellen des Endometriums nach der Menopause
- IIID Zellen einer Dysplasie leichten oder mäßigen Grades
- IVa Zellen einer schweren Dysplasie oder eines Carcinoma in situ
- IVb Zellen einer schweren Dysplasie oder eines Carcinoma in situ; invasives Karzinom nicht sicher auszuschließen
- V Zellen eines invasiven Zervixkarzinoms oder anderer maligner Tumoren.

Bei den negativen bzw. unverdächtigen Befunden der Gruppe II kann der Zytologe zur Sicherheit eine Abstrichwiederholung empfehlen (SOOST 1976). Diese Zellbilder werden mit II W klassiert.

In der Gruppe III können Dysplasien, Ca.i.s. und sogar invasives Karzinom zugrunde liegen. Daher ist eine sofortige Kontrolle erforderlich.

Bei III D besteht der Verdacht auf Dysplasie bis mäßigen Grades. Daher sind Kontrollen in 3 Monaten ausreichend, ohne daß eine sofortige histologische Abklärung erforderlich ist (RUMMEL 1977). Bei IVa besteht der Verdacht auf schwere Dysplasie oder Ca.i.s., während der Befund IVb ein Ca.i.s. ebenso wie ein invasives Karzinom (mindestens eine schwere Dysplasie) anzeigen kann. In der Gruppe V sind ausschließlich Zellen eines invasiven Karzinoms.

Bei Abstrichen, die technisch unbrauchbar oder bei denen zu wenig Material auf dem Objektträger ist oder bei unzureichender Fixierung wird gelegentlich vom Zytologen dieses Zeichen Ø verwendet.

Mit diesem Diagnoseschema wurde versucht weiter zu differenzieren, um somit die Treffsicherheit zytologischer Befunde zu erhöhen und zweifelhafte Bilder so rasch wie möglich abzuklären.

II. Frauenklinik

der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. K. Richter)
Cytologisches Laboratorium

Entnahme-Datum:

Name, Vorname:

geb.

Adresse:

Letzte Regel:

Strahlentherapie:

Hormontherapie:

Cytostatica:

Soor:

Tricho:

RG:

Klin. Diagnose:

Entnahmeort:

Portio:

Cervikalkanal

hint. Scheidengew.

seitl. Vagina

Scheidenabschluß

Kolpo:



Fragestellung: Funktionsdiagnostik - Carcinomdiagnostik

Letzter cytolog. Befund:

Einsender:

Unterschrift des Arztes

Präparat Nr.:

PAPANICOLAOU-Gruppen

- I normales Zellbild
- II entzündl. - degen. - regen. - metaplast. - Veränderungen -
Verhornungstendenzen
- III zweifelhafte Plattenepithelzellen
zweifelhafte Drüsenzellen
- III D Verdacht auf leichte/mittlere Dysplasie,
Wiederholung in 3 Monaten
- IV a Verdacht auf schwere Dysplasie oder Ca in situ
- IV b positiv, aber nicht näher bestimmbar
- V Verdacht auf invasives Carcinom

Funktionsdiagnostik:

Bemerkungen:

Unterschrift

2. Kolposkopie

a. Technik

Eine differentialdiagnostische Klärung von Frühveränderungen an der Portio bei der Krebsfährtsuche ist weiterhin mit dem von HINSELMANN 1925 erstmals vorgestellten Kolposkop möglich. Dabei gilt die lupenoptische Betrachtung mit einer 7,5 - 12-fachen Vergrößerung den flächenhaften Schleimhautveränderungen (MESTWERDT 1974).

Die bei der geschlechtsreifen Frau auf der Portiooberfläche liegende Epithelgrenze als Prädilektionsort des Zervixkarzinoms ist für das geübte kolposkopierende Auge des erfahrenen Arztes gut überschaubar. Weiter intrazervikal gelegene Anomalien durch altersbedingte Verschiebung dieser Epithelgrenze können allerdings mit dieser Methode nicht erfaßt werden (KERN 1964, NAUJOKS 1969, STAEMMLER 1972).

Zur besseren Darstellung der stereoskopischen Bilder können vor das Binokular Grünfilter vorgeschaltet werden. Dadurch wird die Unterscheidung atypischer Gefäßformen erleichtert, da die Gefäße im deutlichen Kontrast zur Unterlage erscheinen. Abweichungen von normalen Gefäßzeichnungen kommt eine besondere Bedeutung bei der Suche nach Dysplasien und dem Ca.i.s. zu.

b. Erweiterte Kolposkopie

Abweichungen vom normalen Epithelaufbau können durch Reagenzien verdeutlicht werden, die auf die Portiooberfläche aufgetragen werden. Das glykogenhaltige, mehrschichtige normale Plattenepithel färbt sich beim Betupfen mit Jodlösung braun; die Schiller'sche Jodprobe ist positiv. Eine negative Probe kann bereits eine Dysplasie oder ein Ca.i.s. anzeigen.

Aber auch ektropioniertes Zylinderepithel der Zervix oder eine Erosio vera zeigen keine Braunfärbung. Jodschwache

Bezirke finden sich häufig über atrophischen Epithelschichten (MESTWERDT 1974, NAVRATIL 1955, SEIDL 1974).

In der erweiterten Kolposkopie wird mit der Essigsäureprobe durch Schleimfällung das Bild insgesamt besser beurteilbar. Nach Auftragen von 3%iger Essigsäurelösung können zudem deutliche Weißfärbungen im Bereich von Metaplasien, Dysplasien oder Carcinomata in situ Hinweise auf diese Veränderungen sein.

c. Einteilung kolposkopischer Befunde

Um einen Vergleich mit der Zytodiagnostik zu ermöglichen, empfiehlt MESTWERDT (1974) die Einteilung kolposkopischer Befunde in vier Gruppen: negativ, zweifelhaft, suspekt und positiv. Zu den kolposkopischen Bildern bei dysplastischem Epithel und dem Ca.i.s. zählen die Leukoplakie, die Punktierung und das Mosaik. Die früheren Ausdrücke Grund und Felderung werden wegen Schwierigkeiten bei der internationalen Verständigung heute nur noch wenig verwendet (MESTWERDT 1974).

Bei der Leukoplakie handelt es sich um Epithelproliferationen mit Verhornungsvorgängen im Sinne von Para- und Hyperkeratosen, unter denen epitheliale Veränderungen von der Dysplasie bis hin zum invasiven Karzinom versteckt sein können. Die Notwendigkeit der kritischen Beurteilung von Leukoplakien ergibt sich zudem aus der Tatsache, daß bei noch umschriebenem Karzinom bis zu 50% leukoplakische Randbeläge zu finden sind (MESTWERDT 1974). Wenn die Hornlagen der Leukoplakien abgestoßen werden, so zeigt sich im Kolposkop die Punktierung (Grund), ein jodnegativer Bezirk, der bei stärkerer Tüpfelung durch deutlicheres Hervortreten der Kapillaren ein dysplastisches Epithel oder ein Ca.i.s. anzeigen kann.

Beim Mosaik (Felderung) kann histologisch ebenfalls mit starken Epithelatypien bis hin zum Ca.i.s. ge-

rechnet werden, wenn nicht eine sogenannte zarte Felerung vorliegt, wie sie häufig bei Jugendlichen vorkommt.

Die Kolposkopie ist eine Suchmethode bei der Krebsfrüherkennung, die zusammen mit der Zytologie zu einer optimalen Diagnose führt. Sie erhöht zudem die Treffsicherheit der Zytodiagnostik und ermöglicht eine gezielte Gewebsentnahme für die Histologie. Darüber hinaus ist sie eine wesentliche Erweiterung der klinischen Diagnostik aller Portioerkrankungen (KUBISTA 1977, MESTWERDT 1976, NAVRATIL 1955).

3. Histologie

Das Gewebe zur histologischen Aufarbeitung wurde in den meisten der hier zu besprechenden Fälle durch Konisation gewonnen. Sie gilt meist als die umfassendste Methode für die Diagnostik der intraepithelialen Atypien. Kleinere Eingriffe wie Probeexzisionen, Knipsbiopsien usw. können nicht immer ein präzises Bild der Gesamtsituation an der Portio geben, da in Einzelfällen neben einer Dysplasie ein Ca.i.s., sogar auch ein invasives Wachstum bestehen kann (BURGHARDT 1972a, GITSCH 1977).

Dieser Vorbehalt gilt auch für die Elektrokonisation. Durch den Verschorfungsrand kann histologisch nicht mit hinreichender Sicherheit die Ausdehnung einer Epithelatybie in Richtung Absetzrand erfaßt werden.

Der Umfang der Konisation an der Portiooberfläche richtet sich nach der Schiller'schen Jodprobe.

Vor dem Absetzen der Portio werden also genau die Grenzen des jodnegativen bzw. jodschwachen Bezirkes bestimmt, um eine Umschneidung im sicher positiven Bereich durchzuführen. Mit dem spitzen Skalpell wird bei 12 Uhr bis zum Zervikalkanal inzidiert, um dann dem Alter der Patientin entsprechend einen mehr breiten und flachen Gewebekonus bei jüngeren Frauen oder einen schmaleren, mehr ho-

hen bei älteren Frauen zu exzidieren (KERN 1964, MICHALZIK 1966, OBER 1959).

Für den Histologen wird die vordere Muttermundslippe gekennzeichnet. Das geschieht mit einer Fadenmarkierung des Konus bei 12 Uhr.

Der blutende Wundgrund wird anschließend elektrisch verschorft. Die Sturmdorffnaht gehörte im Berichtszeitraum nicht zur Routine. Nur gelegentlich wurden, falls sich die Notwendigkeit dazu ergab, einige Nähte gesetzt.

Der gewonnene Konus wird unmittelbar nach dem Absetzen in eine Fixierlösung gelegt. Es handelt sich dabei um eine 5%ige Formalinlösung. Der so fixierte Konus wird in Sektoren zerlegt, und jeder Gewebeblock wird, nachdem er in Paraffin eingebettet wurde, mit dem Schlittenmikrotom in Stufenserien geschnitten. Die Färbung der Präparate erfolgt mit Eisenhämatoxylin und Eosin; oder - in Einzelfällen - mit Spezialfärbung.

IV. Therapie

1. Konisation

In der Therapie des Ca.i.s. gibt es heute keine Meinungsverschiedenheiten mehr darüber, daß die primär diagnostische Konisation als ausreichender therapeutischer Eingriff gelten kann, wenn durch exakte histologische Untersuchung zweifelsfrei nachgewiesen ist, daß der Konus an allen Stellen mit Sicherheit im Gesunden exzidiert worden ist (ANTOINE 1966, BUCHMANN 1972, BURGHARDT 1972a, 1973b, CASTANO 1969, FRIEDBERG 1972, GANSE 1965, HILLEMANN 1968, HOLZER 1976, KRAUS 1976, KREINER 1969, MAJEWSKI 1977, MEYBERG 1961, MICHALZIK 1966, OBER 1967, ZINSER 1963b).

2. Hysterektomie

Bei nicht im Gesunden abgesetzten Epithelatyphen ist die Nachoperation in Form der Hysterektomie meist unter Mitnahme einer kleinen Scheidenmanschette angezeigt (BURGHARDT 1973b). Der Entschluß zu dieser Operation dürfte nach abgeschlossener Familienplanung bei Frauen über 40 Jahre nicht schwer fallen, wenn die Patientinnen ärztlicherseits genauestens aufgeklärt werden und unsichere, laienhafte Vorstellungen über die postoperativen Folgen beseitigt sind.

Letztlich liegt die Entscheidung bei der Patientin selbst. Schwieriger wird es dann, wenn bei jüngeren Frauen der Wunsch nach Erhaltung der Fertilität besteht. Hier könnte die Nachkonisation ausreichend sein.

Es muß von Fall zu Fall abgewogen werden, ob eine konservative Haltung mit regelmäßigen zytologischen und kolposkopischen Kontrollen möglich ist. Diese Überlegung wird durch die bekannte Latenzzeit der Epithelatyphen gerechtfertigt (HILLEMANN 1968). Bestehen jedoch Zweifel an der Sicherheit dieser Nachuntersuchungen, sollte der Uterus-ektirpation der Vorzug gegeben werden, die dann als notwendige Maßnahme zur Prävention eines invasiven Wachstums

angesehen werden muß (BREINL 1976, HOLZER 1976, KAUFMANN 1965, KREINER 1969). An der II. UFK wurde im Berichtszeitraum bei 99 Frauen mit Ca.i.s. ausschließlich die Konisation durchgeführt. Bei 101 Patientinnen wurde die Hysterektomie (abdominal oder vaginal) angeschlossen. 10 Patientinnen wurden der Strahlentherapie zugeführt. Die übrigen Frauen wurden in anderen Häusern weiterbehandelt.

Die Indikation zur Hysterektomie lag nicht immer nur in der unzureichenden Exzision der atypischen Epithelveränderungen. Sie wurde abhängig vom Alter der Patientin und/oder von zusätzlichen Erkrankungen im Genitalbereich vorgenommen.

Zur Strahlentherapie, die sich in allen Fällen auf Radiumeinlagen beschränkte, kamen vornehmlich ältere Frauen über 60 und Patientinnen, bei denen eine Gegenindikation zur Operation bestand.

Die primäre Hysterektomie wird von RUMMEL und Mitarbeitern (1974) ohne vorherige diagnostische Konisation vorgenommen, wenn die zytologische Voraussage ein Ca.i.s. erwarten läßt. So konnte bei 17 von 22 derart operierten Frauen mit Pap IVa histologisch ein Ca.i.s. nachgewiesen werden. Von den übrigen wiesen 4 Patientinnen eine Dysplasie auf, und bei 1 Patientin fand der Histologe ein Mikrokarzinom mit "netziger Infiltration". Andere Autoren lehnen dieses Vorgehen auch bei bekannter hoher Treffsicherheit der Zytologie und Kolposkopie ohne histologische Voruntersuchung ab (STAEMMLER 1972). Auch an der II. UFK wird die endgültige Behandlung erst nach der histologischen Diagnose festgelegt.

V. Eigene Ergebnisse

Aus den Jahren 1965 - 1976 konnten an der II. UFK insgesamt 209 histologisch erfaßte Fälle mit einem Ca.i.s. in Korrelation zur Zytodiagnostik gebracht werden (Abb. 2).

In diesem Kollektiv sind Ca.i.s. nach Biopsie und Konisation, bei denen sich nach der Hysterektomie eine beginnende Stromainvasion fand, nicht enthalten.

Miterfaßt wurden aus den ersten Jahren des Berichtszeitraumes die Fälle, die histologisch als hochgradig oder gesteigert atypisches Epithel ausgewiesen worden waren.

1. Positive Zytologie

Positive zytologische Befunde fanden sich bei 191 = 91,4% Patientinnen.

Davon wurden 84 = 40,2% der Klasse Pap IVa zugeordnet sowie
77 = 36,8% der Klasse Pap IVb und
30 = 14,4% der Klasse Pap V.

Bei 40,2% aller positiven Befunde dieses Kollektivs konnte dem Zytologen die Verdachtsdiagnose eines Ca.i.s. histologisch bestätigt werden, wenn er sich für die Klasse Pap IVa entschieden hatte. (Abb. 3)

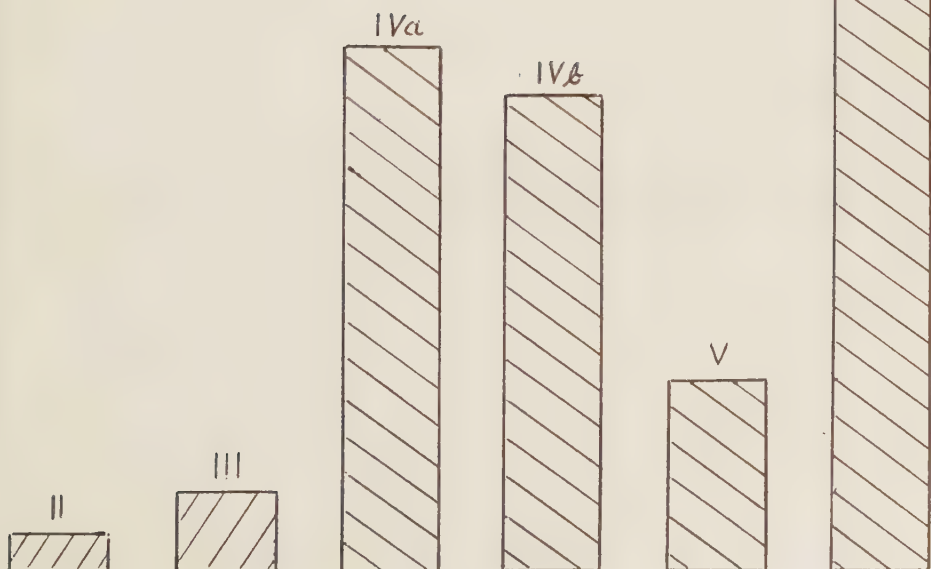
2. Treffsicherheit

Die Treffsicherheit in der Voraussage der gesamten Gruppe IV mit 77,0% entspricht der anderer Autoren, ebenso das Ergebnis mit allen positiven zytologischen Befunden = 91,4% (s. Tab.). (BENZ 1972, BOSCHANN 1973, HARTMANN 1972, JENNEY 1962, KARKUT 1968, KERN 1964, 1972, MEYBERG 1961, MÜLLER 1975, ROBERTS 1964, RUMMEL 1974, 1977, SOOST 1970, 1974, WAGNER 1964, 1968, ZINSER 1963 a, b).

Bei den unterschiedlichen Zahlenangaben der verschiedenen Autoren muß nach RUMMEL (1974) berücksichtigt werden, daß manche histologischen Bilder wie "frühe Stromainvasion" oder "Mikroinvasion" mit einbezogen wurden.

Abb. 2: Prozentuale Aufteilung aller zytologischen Gruppen beim Ca.i.s.

II, IIW	5 = 2,4 %
III, III D	13 = 6,2 %
IVa	84 = 40,2 %
IVb	77 = 36,8 %
V	30 = 14,4 %
Ges.	<u>209</u> <u>100,0 %</u>
	=====



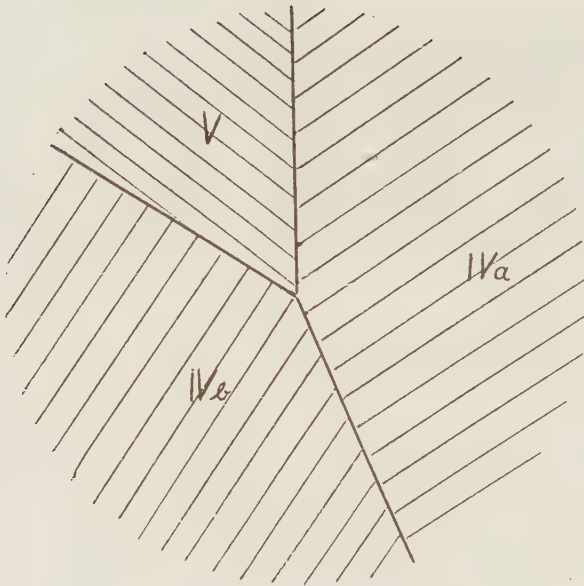


Abb. 3: Aufteilung der positiven zytologischen Gruppen beim Ca.i.s.

Tabelle:

Treffsicherheit beim Ca.i.s. verschiedener
Autoren

<u>Autoren</u>		<u>%</u>
MEYBERG	1961	95,5
ECKERLE	1963	91,5
ZINSER	1963a, b	92,8
ausschließlich	IV A	84,1
KARKUT	1968	82
WAGNER	1968	80 - 90
KERN	1972	90
BENZ	1972	90
HARTMANN	1972	76,7
SOOST	1974	90 - 95

3. Zweifelhafte zytologische Befunde

Die Anzahl der Fälle mit Ca.i.s., bei denen zytologisch ein Befund Pap III und Pap III D bestand, beträgt in diesem Kollektiv 6,2% (Abb. 4).

Der prozentuale Anteil zweifelhafter Befunde mit Pap III wird von WAGNER (1971) zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit eines zytologischen Labors angeführt. Dieser Anteil wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben (BENZ 1972, WAGNER 1971, ZINSER 1963b).

SOOST (1974) hält es für angebracht, die Fälle der Klassen Pap III und Pap III D den positiven zytologischen Befunden hinzuzurechnen, da sie in jedem Fall einer weiteren Abklärung bedürfen. Patientinnen mit Pap III D sollten mindestens im Abstand von 3 Monaten zytologisch kontrolliert werden; diejenigen mit Pap III jedoch sofort. Die Schwierigkeiten in der Beurteilung der Gruppe Pap III liegen in den entzündlichen und atrophischen Veränderungen im Vaginalbereich (BENZ 1972).

In zwei Fällen der zweifelhaften Befunde mußte zunächst eine Trichomonadenkolpitis ausgeheilt werden. Erst danach erbrachte der Kontrollabstrich mit Pap IVa den Hinweis auf ein Ca.i.s.

4. Falsch negative zytologische Befunde

In der Gruppe der falsch negativen Abstrichbefunde bestand bei einer Patientin ebenfalls eine Trichomoniasis. Der Abstrich mit Pap II W wurde unmittelbar vor der Konisation vorgenommen, die wegen einer zentralen Leukoplakie erforderlich war, so daß der erbetene zytologische Kontrollabstrich nicht erfolgte. Suspekte kolposkopische Lokalbefunde fanden sich bei allen der insgesamt 5 Patientinnen mit falsch negativem zytologischem Befund Pap II (2) oder Pap II W (3) in Form von zentralen bis ausgedehnten Leukoplakien.

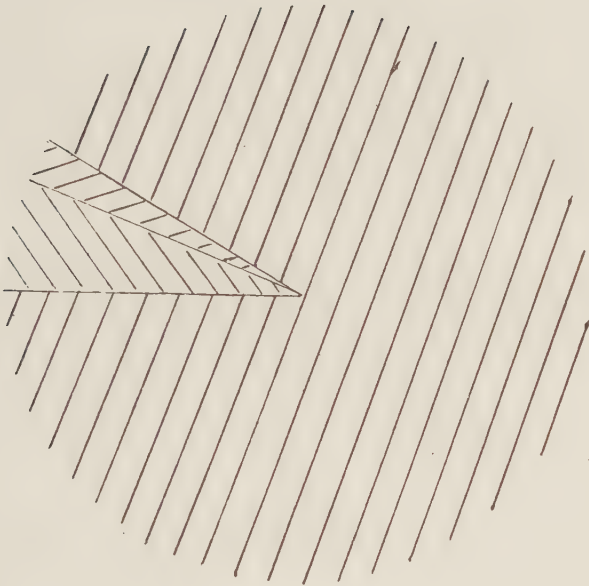


Abb. 4: Prozentualer Anteil der zweifelhaften und der falsch negativen zytologischen Befunde

positiv	=	91,4 %
zweifelhaft	=	6,2 %
negativ	=	2,4 %

Bei einer 47-jährigen mit Pap II wurde die histologische Diagnose in einem anderen Krankenhaus gestellt.

Die Symptomatik war bei allen uncharakteristisch. Die Patientinnen klagten vornehmlich über Blutungsanomalien bzw. über Postmenopauseblutung.

Die Ursache für falsch negative Abstrichbefunde wird übereinstimmend in der Abnahmetechnik, in der Fixierung, in der Fehldeutung zytologischer Bilder oder im Übersehen atypischer Zellen gesehen (NAUJOKS 1969, 1976; SEIDEL 1974; SOOST 1974, 1976).

Vom Sitz und von der Ausdehnung des Ca.i.s. wird es abhängen, ob der Abstrich im Bereich der krankhaften Veränderungen vorgenommen wird. Endozervikale und/oder metaplastische Zellen im Abstrich mit ausreichendem Zellmaterial können Hinweis sein für die gezielte Entnahme. Ihr Fehlen jedoch ist kein Beweis für den örtlich falschen Abstrich (SOOST 1976).

Zahlenangaben über falsch negative zytologische Befunde beim Ca.i.s. sind unterschiedlich. KERN (1972) rechnet mit 0,5%, während ZINSER (1965) erwartet, daß in 2% der histologisch gesicherten Ca.i.s. ein negativer zytologischer Befund vorliegt.

In der II. UFK entspricht der prozentuale Anteil der falsch negativen Befunde mit 2,4% den Angaben anderer Autoren (ECKERLE 1963, NAUJOKS 1969, ZINSER 1965).

5. Altersverteilung

Der Häufigkeitsgipfel der Patientinnen mit Ca.i.s. an der II. UFK liegt zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter beträgt 40,4 Jahre. ZINSER (1965) gibt ein mittleres Alter von 41,4 Jahren an. Zum Vergleich ist das Durchschnittsalter in dem Kollektiv der II. UFK 1965 noch 42,4 Jahre, während die Frauen 1975 mit einem Ca.i.s. im Mittel erst 37,2 Jahre alt waren. In den beiden Jahren 1975 und 1976 zusammen entspricht das Alter mit 40,7 dem Durchschnittsalter. 49,3% der Patientinnen mit Ca.i.s. ge-

hörten der Altersgruppe zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr an, davon war $\frac{1}{3}$ nicht älter als 30 Jahre, das sind 16,3% des Gesamtkollektivs.

In den ersten Jahren des Berichtszeitraumes war der Anteil der unter 30-jährigen relativ gering (nur 4 Patientinnen). Erst ab 1969 nimmt das Ca.i.s. bei den jüngeren Jahrgängen deutlich zu. Es steigt in einem vergleichbaren Zeitraum um etwa das 3-fache an.

35,4% der Frauen waren zum Zeitpunkt der Erkrankung zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr.

Der Rest mit 15,3% war älter als 50 Jahre. Hierbei ist eine deutliche Verschiebung in der Altersverteilung in Richtung jüngere Altersstufe zu verzeichnen. Die älteste Patientin war 74 Jahre (Fall 4).

Zu ähnlicher prozentualer Aufteilung kommt ZINSER (1965), bei dem der Hauptanteil des Ca.i.s. mit 45% zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr liegt. 30% waren älter als 40 Jahre und 20% gehörten der Altersgruppe über 50 Jahre an. In einer Graphik dieser Arbeit kommt noch deutlich der geringe Anteil der 20 - 25jährigen zusammen mit den 26 - 30jährigen zum Ausdruck, während die 36 - 40jährigen bei weitem überwiegen.

Sehr eindrucksvoll zeigt sich die Alterszunahme bei zunehmender Malignität in der Tabelle von OBER (1961). Das Durchschnittsalter bei einfacher Atypie beträgt noch 36,1, bei einfachem Ersatz 39,5, bei beginnender Stromainvasion bereits 45,2. Im Stadium I des invasiven Krebses sind die Frauen 46,3 Jahre alt und im Stadium IV 60,4 Jahre.

Mit zunehmendem Alter nimmt das Ca.i.s. ab. Beim echten Karzinom ist die Tendenz umgekehrt. Im 6. Lebensjahrzehnt sind doppelt so viele Kollumkarzinome zu finden wie Ca.i.s. (BUCHMANN 1972, MÜLLER 1975, OBER 1961, ZINSER 1965).

Je älter also die zytologisch untersuchte Patientin ist, um so wahrscheinlicher weist ein positiver Abstrich auf ein invasives Karzinom hin.

Demgegenüber konnte SACHS (1974) in einer Vergleichsstudie eine Zunahme der Carcinomata in situ bei den 45 Jahre alten Frauen im Zeitraum von 10 Jahren feststellen.

In seiner Dissertation hat STAUFER (1972) auf Grund der Altersstruktur der weiblichen Gesamtbevölkerung Bayerns berechnet, daß das Ca.i.s. besonders häufig in der Altersgruppe der 47 - 50-jährigen Frauen auftritt.

Zum Vergleich die Häufigkeitsziffern in der Altersverteilung bei anderen Autoren:

OBER	1961	39,5 - 47,2
SEIDL	1974	29 - 49
MÜLLER	1975	35 - 50
NAUJOKS	1976	30 - 39

Eine Verschiebung zur jüngeren Altersgruppe wird von NAUJOKS (1974) deutlich hervorgehoben, der bei 100 Patientinnen mit Ca.i.s. 22 Frauen fand, die jünger als 30 Jahre (20 - 29) waren. In der vorgelegten Studie waren immerhin 16,3% aller Frauen mit Ca.i.s. nicht älter als 30 Jahre und 6,2% noch nicht einmal 26 Jahre. Die jüngste Patientin war 19 Jahre, zwei weitere waren 20 und 21 Jahre alt. (Fall 1-3). Die Erkrankungen an Ca.i.s. der unter 30-jährigen, die an der II. UFK registriert wurden, nahm erst in den letzten Jahren deutlich zu.

Als Folgerung daraus ergibt sich die Forderung nach intensiverer Erfassung der jüngeren Jahrgänge im Rahmen eines Früherkennungs- und Vorsorgeprogramms, damit auch bei jenen Frauen dieser Altersgruppe regelmäßige zytologische Untersuchungen vorgenommen werden, die wegen fehlender gynäkologischer Beschwerden sich keiner ärztlichen Untersuchung unterziehen würden. (BREINL 1974, FURCH 1976, HERBECK 1976, KUBISTA 1977).

Bei der graphischen Darstellung der Altersverteilung aller Fälle des Kollektivs mit Ca.i.s. fallen 2 Altersgipfel auf, von denen der eine bei 35 Jahren und der zweite bei 45 Jahren liegt. Dieses Phänomen ist von SACHS (1974) als bimodale

Altersverteilung beschrieben worden. (Abb. 5)

Vielleicht kommt hier bereits die zunehmende Einsicht der jüngeren Frauen für die Forderung nach regelmäßiger Vorsorgeuntersuchung zum Ausdruck.

Ein ähnlicher Kurvenverlauf ergibt sich bei der Altersdarstellung der zytologischen Gruppe Pap IVa.

Hier liegen die Häufigkeitsgipfel ebenfalls bei 35 und 45 Jahren. (Abb. 6) Das Durchschnittsalter beträgt 36,6 Jahre.

Bemerkenswert ist die Altersverteilung in der Klasse V. Die Mehrzahl der Patientinnen ist über 40 Jahre. Das Durchschnittsalter liegt hier bei 44. Nur zwei Frauen mit Pap V sind jünger als 36. Die jüngste ist 23 Jahre, die älteste 61. Bei dieser Patientin fand sich ein kolposkopisch suspektes Ulcus an der Portio, während bei der jüngeren eine markstückgroße, kontaktblutende Pseudoerosion die Ursache für langjährigen Fluor war.

In der jährlichen Abnahme des prozentualen Anteils der Klasse V beim Ca.i.s. kommt die zunehmende Treffsicherheit des Zytologen zum Ausdruck. (Abb. 7)

Von allen im Jahre 1966 gezählten Carcinomata in situ wurden noch 9 von 18 mit Pap V ausgewiesen; in den Jahren 1971 bis 1976 dagegen nur noch 5 von 68. Mit Pap IVa wurden 1966 nur 17% klassiert, in den letzten Jahren jedoch zwischen 45% und 55%.

Die Anwendung der Differentialzytologie in der II. UFK in Anlehnung an die "Münchener Schule" und die zunehmende Erfahrung machten es möglich, die Voraussage auf die histologisch zu erwartenden nichtinvasiven Epithelotypen ganz wesentlich zu verbessern. Es wird aber auch deutlich, daß dennoch eine prospektive Diagnose nicht immer möglich ist.

Am Ende aller Früherkennungsmethoden steht der histologische Befund.

Abb. 5: Altersverteilung beim Ca.i.s. (bimodale Altersverteilung)



Abb. 6: Altersverteilung bei den einzelnen zytologischen Gruppen

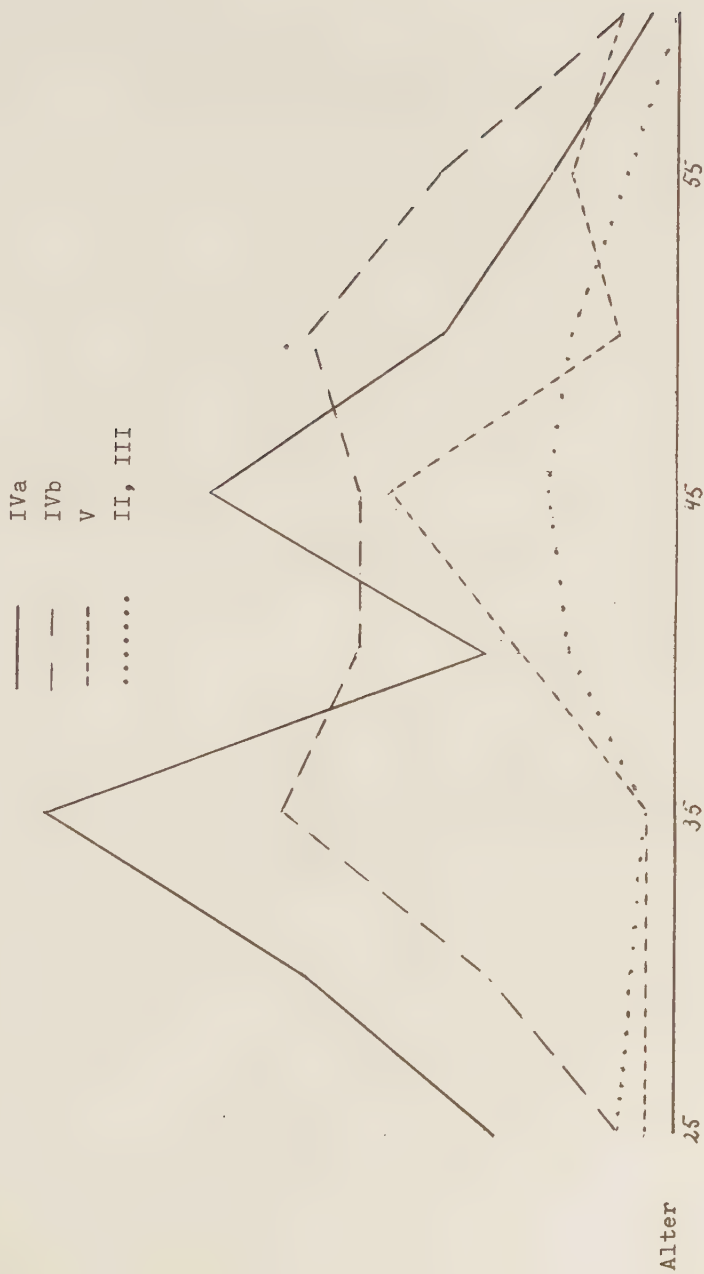
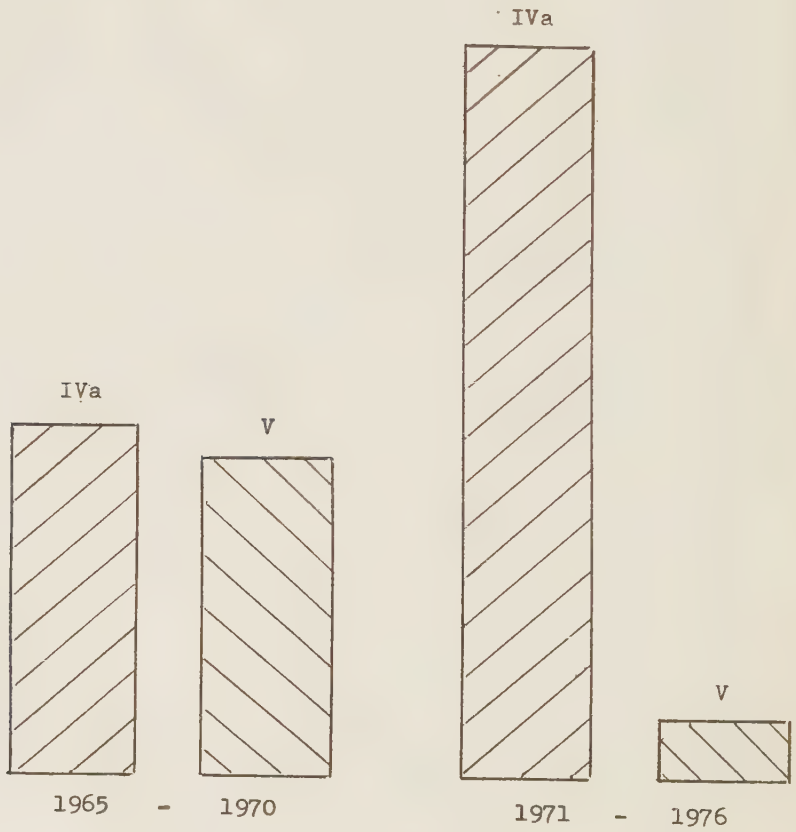


Abb. 7: Vergleichende Darstellung der Zunahme von IVa und der Abnahme von V



VI. Kasuistische Beispiele

"jüngste und älteste Patientin"

Fall 1: E.A. 19 Jahre, Menarche mit 15 Jahren, Regel-
1973 anamnese normal 28/4 Tage, kein Partus, kein Abortus, nie ernstlich krank gewesen. Seit 2 Tagen Unterbauchschmerzen mit Fieber.

Gynäkologischer Tastbefund unauffällig.

Kolposkopisch: linsengroßer jodchwacher Bezirk.

Zytologie: Pap IVa

Therapie: Konisation

Fall 2: L.R. 20 Jahre, Menarche mit 15 Jahren, Regelanamnese normal 28/4 Tage, seit
1973 2 Jahren Ovulationshemmer, kein Partus, kein Abortus, keine OP, immer gesund gewesen, jetzt Routineuntersuchung.

Gynäkologischer Tastbefund unauffällig.

Kolposkopisch: Umwandlungszone

Zytologie: Pap IVa

Therapie: Konisation

Fall 3: R.H. 21 Jahre, Menarche mit 13 Jahren, Regelanamnese 35-40/5-7, kein Partus,
1975 kein Abortus, jetzt Kinderwunsch.

Gynäkologischer Tastbefund unauffällig.

Kolposkopisch: Felderung

Zytologie: Pap IVa

Therapie: Konisation

Fall 4: E.M. 74 Jahre, z.Z. in der Nervenklinik wegen Depressionen, gynäkologische Konsiliaruntersuchung ergibt ein unauffälliges inneres Genitale. Menopause mit 49 Jahren, 1 Partus, immer gesund gewesen.

Kolposkopisch: o.B.

Zytologie: Pap IV

Therapie : Konisation

Kontrolle 1975: Pap II

Zweifelhafte zytologische Befunde

Fall 5: R.M. 39 Jahre, Menarche mit 12 Jahren, 28/5 Tage, 1967 1 Spontangeburt, 1 Abortus, Blutungsanamnese normal, seit einem Jahr Fluor.

Lokaler Befund: teilgedeckte Umwandlungszone

Zytologie: Pap III

Therapie : Konisation und Hysterektomie

Kontrolle: 25.4.1974: Pap I

Fall 6: L.K. 25 Jahre, Menarche mit 13 Jahren, 28/5, 1970 Regelanamnese normal, bisher nie ernstliche Beschwerden, 1962 Polypabtragung, 1969 bereits Pap III

Jetzt Schmierblutungen

Lokaler Befund: Blutende Kolpitis

Zytologie: Pap III

7.10.1970 Konisation: Ca.i.s.

27.11.1970: Pap V

4.12.1970: Hysterektomie; Histologie: keine Atypie

- Fall 7: S.E. 41 Jahre, Menarche mit 13 Jahren, 28/4,
1973 Regelanamnese unauffällig, 2 Spontangeburt-
en, keine Beschwerden.
Kolposkopisch: markstückgroße Pseudo-
erosion
Zytologie bei Vorsorge: Pap III
Therapie: Konisation und Hysterektomie
Kontrolle 1974: Pap II
- Fall 8: K.R. 49 Jahre, Menarche mit 14 Jahren, Regel-
1972 typus normal 28/6, 1 Spontangeburt,
Anamnese unauffällig, keine Beschwerden.
Routineuntersuchung: lokaler Befund un-
auffällig
Zytologie: Pap III
Therapie : Konisation: fraglich im Gesunden
Hysterektomie bei Endometriosis
Kontrolle 7.5.1974: Pap II
- Fall 9: A.R. 39 Jahre, keine Beschwerden, Anamnese unauf-
1970 fällig. Bei Routineuntersuchung 2 mal
Pap III. Hysterektomie in einem anderen
Krankenhaus: Ca.i.s.
- Fall 10: W.M. 32 Jahre, Menarche mit 13 Jahren, Regeltypus
1975 normal 28/5, 1 Spontangeburt, 1 Abortus
(ohne Curettage), Routineuntersuchung,
da wiederholt Pap III D.
Kolposkopisch: alte Umwandlungszone
Konisation: Ca.i.s.
Therapie: Vag. Hysteroktomie

Fall 11: H.S. 42 Jahre, kommt wegen Cancerophobie zur
1975 Vorsorgeuntersuchung.

Aus der Familienanamnese:

Mutter: Zervixkarzinom

Schwester: Zervixkarzinom

Vater: Magenkarzinom

Menarche mit 10 Jahren, Regeltypus
normal 28/3, 5 Spontangeburt.

Gynäkologischer Befund: Descensus et
Retroflexio

Portio: unauffällig

Zytologie: Pap III D

Therapie: gleich vaginale Hysterektomie,

Histologie: Ca.i.s.

Fall 12: P.Th. 54 Jahre, z.Z. stationäre Behandlung in der
1975 Nervenlinik. Bei der konsiliarischen
Untersuchung unauffälliger gynäkologi-
scher Tast- und Kolposkopiebefund.

Menarche mit 13 Jahren, 28/5, 2 Spontan-
geburten

Zytologie: Pap III D

Therapie: Konisation

Histologie: Ca.i.s.

Fall 13: G.E. 38 Jahre, normale Regelanamnese 14/28/3,
1975 2 Spontangeburt, seit 10 Jahren OH
(Stediril)

Jetzt Vorsorge

Kolposkopisch: o.B.

Zytologie: Pap III D

Biopsie: Ca.i.s.

Therapie: Hysterektomie

Fall 14: M.C. 33 Jahre, Menarche mit 10 Jahren, Regel-
1976 typus normal 28/3, 6 Spontangeburt-
1 Sectio. Bisher immer gesund.
Jetzt Vorsorge

Kolposkopisch: negativ

Zytologie: Pap III D

Therapie: Konisation

Histologie: Ca.i.s.

Falsch negative zytologische Befunde.

Fall 15: L.L. 44 Jahre, Menarche mit 13 Jahren, immer
1971 unregelmäßige Blutungen, kein Partus,
gynäkologisch nie ernstlich krank ge-
wesen. 1960 Typhus. Seit 1 Monat anhal-
tende Blutungen.

Befund: zentrale Leukoplakie

Trichomonaden - Kolpitis

Zytologie: Pap II W

Therapie: Konisation

Histologie: Ca.i.s. im Gesunden entfernt.

Fall 16: M.K. 59 Jahre, 6 Spontangeburt-
1971 1 Abortus,
Regelanamnese normal, 1960 Menopause.
Jetzt: seit 1 Woche Postmenopauseblu-
tungen

Lokaler Befund: Leukoplakie, atrophische
Kolpitis

Zytologie: Pap II W

Konisation: Ca.i.s.

Therapie: Hysterektomie

(histologisch: keine Atypie mehr)

Fall 17: T.E. 23 Jahre, Menarche mit 13 Jahren, normaler
1973 Regeltypus 28/4. Kein Partus, kein Abor-
tus, Fluorbeschwerden. Gynäkologischer
Befund unauffällig.

Kolposkopisch: Leukoplakie

Zytologie: Pap II W

Therapie: Konisation

Histologie: Ca.i.s.

VII. Zusammenfassung

Es wurden 209 histologisch erfaßte Carcinomata in situ in Korrelation zur Zytodiagnostik gestellt. Dabei konnte gezeigt werden, daß in 91,4% der positive zytologische Befund mit dem histologischen Befund übereinstimmte.

Das mittlere Alter der Patientinnen mit Ca.i.s. betrug 39,6 Jahre. In einer graphischen Darstellung konnten bei der Altersverteilung des Ca.i.s. zwei Häufigkeitsgipfel aufgezeigt werden.

Durch die in dieser Studie erkennbare Altersverschiebung beim Ca.i.s. zu den jüngeren Jahrgängen wird die Notwendigkeit der intensiveren frühdiagnostischen Erfassung auch der jüngeren Frauen unterstrichen. Die verbesserte Zytodiagnostik beim Ca.i.s. wird mit Abnahme der Klasse Pap V und Zunahme der Klasse Pap IVa dokumentiert. Bei guter Abstrichtechnik, optimalen labortechnischen Voraussetzungen und zytologischer und kolposkopischer Erfassung ist die Treffsicherheit der Zytodiagnostik hoch. Aber sie kann keine sichere prospektive Aussage über ein intraepitheliale Atypie sein.

VIII. Literaturverzeichnis

- Antoine, T: Das Frühstadium des Kollumkarzinoms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 26 (1966) 89
- Benz, J.J., E. Glatthaar:
Der aktuelle und prospektive Aussagewert
suspekter Zytologiebefunde (Papanicolaou
Klasse III)
Geburtsh. u. Frauenheilk. 32 (1972) 176
- Berg, J.: Möglichkeiten und Effektivität der Diagno-
stik des Zervixkarzinoms im Bereich eines
Krankenhauses
Zbl. Gynäk. 96 (1974) 1448
- Boschann, H.-W.: Gynäkologische Zytodiagnostik für Klinik
und Praxis
2. Aufl., de Gruyter, Berlin 1973
- Breinl, H., H. Piroth, R. Schuhmann:
Zur aktuellen Stellung der Konisation im
Rahmen von Onkoprävention und Geschwulst-
diagnostik an der Cervix uteri.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976) 507
- Buchmann, E., P. Kaiser, L. Moltz:
Carcinoma in situ der Portio vaginalis uteri
(gesteigert atypisches Plattenepithel H III)
als besondere Stufe des Kanzerisierungs-
prozesses
Zbl. Gynäk. 94 (1972) 87
- Burghardt, E.: Die diagnostische Konisation der Portio
vaginalis uteri. Operationstechnik, histo-
logische Diagnostik und klinische Ergeb-
nisse
Geburtsh. u. Frauenheilk. 23 (1963) 1
- Die formale Entwicklung des Plattenepithel-
krebsses der Cervix uteri
Arch. Gynäk. 207 (1969) 293
- Burghardt, E., E. Holzer:
Die Lokalisation des pathologischen Zer-
vixepithels. I. Carcinoma in situ, Dyspla-
sien und abnormes Epithel
Arch. Gynäk. 209 (1970) 305
- Burghardt, E.: Histologische Frühdiagnose des Zervixkreb-
ses
Thieme, Stuttgart, 1972 a

- Burghardt, E.: Entwicklung zum Zervixkarzinom
In: Gynäkologie und Geburtshilfe. O. Käser,
V. Friedberg, K.G. Ober, K. Thomsen,
J. Zander
Bd. III Thieme, Stuttgart, 1972 b
- Burghardt, E., G. Mestwerdt, K.G. Ober: . .
Der Unterschied zwischen der Einstufung
Zervixkrebs des Stadium Ia und dem Be-
griff Mikrokarzinom
Geburtsh. u. Frauenheilk. 33 (1973 a) 168
- Burghardt, E.: Bemerkung zu der Publikation von F.F. Bach-
mann über "Das Rezidiv des Ca. in situ der
Zervix"
Geburtsh. u. Frauenheilk. 33 (1973 b) 367
- Castano - Almendral, A.:
Diagnostische Probleme II. Teil
Gynäkologie 1 (1969) 173
- Clauss, J., A. Platen:
Arbeitsweise und Ergebnisse einer der Klinik
angegliederten zytolog. Untersuchungsstelle
Zbl. Gynäk. 83 (1961) 81
- Eckerle, G.: Ergebnisse routinemäßiger Zytodiagnostik
in einer gynäkologischen Klinik und Poli-
klinik
Geburtsh. u. Frauenheilk. 23 (1963) 915
- Fox, C.H.: Biologic behavior of dysplasia and carcinoma
in situ
Am. J. Obst. Gynec. 99 (1967) 960
- Friedberg, V., O. Käser, K.G. Ober, K. Thomsen, J. Zander:
Behandlung der Uteruskarzinome
In: Gynäkologie und Geburtshilfe. O. Käser,
V. Friedberg, K.G. Ober, K. Thomsen,
J. Zander
Bd. III Thieme, Stuttgart, 1972
- Furch, W., H. Cramer:
Ergebnisse zytologischer Zervixuntersuchun-
gen bei Frauen bis zum dreißigsten Lebens-
jahr
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976) 381
- Ganse, R.: Zur Behandlung des gesteigert atypischen
Epithels
Zbl. Gynäk. 87 (1965) 832
- Gitsch, E., H. Salzer, P. Wagenbichler: .
Zur optimalen Abklärung malignitätsver-
dächtiger Befunde an der Cervix uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 278

- Hamperl, H.: Vor- und Frühstadien des Portio-Karzinoms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 25 (1965) 105
- Hartmann, G., H.H. Rummel, G. Bräunig:
Erfahrungen mit der zytologischen Voraus-
sage des Carcinoma in situ
Zbl. Gynäk. 94 (1972) 78
- Herbeck, G.: Das Carcinoma in situ der Portio bei der
Frau unter 30 Jahren
Med. Welt 27 (1976) 1466
- Hillemanns, H.G.: Biopsiemethoden und ihre selektive Auswer-
tung in Diagnostik und Therapie des Zer-
vixkarzinoms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 28 (1968) 1104
- Hörmann, G.: Portiokarzinom und atypisches Epithel
Geburtsh. u. Frauenheilk. 17 (1957) 121
- Holzer, E.: Ergebnisse der konservativen Behandlung
des Carcinoma in situ durch Konisation
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976) 630
- Jaeger, J., S. Erdenen:
Ergebnisse der Zytodiagnostik zur Früher-
kennung der Uteruskarzinome aus der Klinik
und von auswärtigen Einsendungen
Zbl. Gynäk. 83 (1961) 976
- Jenny, J.W., A. Wank:
The cytologic picture versus the histolo-
gical grade of differentiation of carci-
noma in situ
Acta Cytologica 6 (1962) 208
- Jordan, M.J., G.M. Bader, E. Day:
Carcinoma in situ of the cervix and re-
lated lesions
Am. J. Obst. Gynec. 89 (1964) 160
- Karkut, G.: Ergebnisse gynäkologischer Zytodiagnostik
von 1949-1966
Zbl. Gynäk. 90 (1968) 1673
- Kaufmann, C., K.G. Ober, F.O. Huhn:
Das beginnende Karzinom der Cervix uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 25 (1965) 112
- Kepp, R., H.J. Staemmler:
Lehrbuch der Gynäkologie
Thieme, Stuttgart, 1971
- Kern, G.: Carcinoma in situ
Springer Verlag, Berlin 1964

- Kern, G.: Diagnostik des Zervixkarzinoms
In: Gynäkologie und Geburtshilfe. O. Käser,
V. Friedberg, K.G. Ober, K. Thomsen,
J. Zander
Bd. III Thieme, Stuttgart, 1972
- Kraus, H., R. Schuhmann, H. Breinl, H. Piroth:
Die Häufigkeit und klinische Bedeutung der
unvollständigen Entfernung epithelialer
Veränderungen an der Cervix uteri durch
Konisation
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976) 439
- Kreiner, E., R.R. Knoblich:
Ist die Hysterektomie ein zu radikaler Ein-
griff für die Behandlung des Ca. in situ
der Portio?
Arch. Gynäk. 208 (1969) 131
- Kremer, H., R. Treubel, K. Troger:
Die Bedeutung der Zytologie in der Früh-
diagnose des Uterus-Karzinoms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 25 (1965) 232
- Kubista, E., H. Kucera, St. Kupka:
Das intraepitheliale Karzinom der Cervix
uteri bei jungen Frauen
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 47
- Lohe, K.J.: Das beginnende Plattenepithelkarzinom der
Cervix uteri
Habilitationsschrift, München 1974
- Majewski, A., P. Börner, W. Heidenreich, W. Mestwerdt,
R. Spilker:
Zur optimalen Therapie des Carcinoma in
situ der Portio
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 198
- Meigs, J. Wister, P.W. Laskey, J.T. Flannerey:
Hinweise auf eine Rückbildung des Carci-
noms in situ sowie auf eine zweite Form
des invasiven Zervixkarzinoms, Connecti-
cut 1935-1973
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976) 554
- Mestwerdt, G., H.-J. Wespi:
Atlas der Kolposkopie
Fischer Verlag, Stuttgart 1974
- Die Entwicklung der Kolposkopie
Münch. Med. Wschr. 118 (1976) 867
- Meyberg, J.: Ergebnisse und Erfahrungen des zytologi-
schen Zentral-Laboratoriums Dortmund
1559-1960
Geburtsh. u. Frauenheilk. 21 (1961) 939

- Michalzik, K., K.G. Ober:
Positive Zytologie der Zervix, ihre histologische Abklärung und die anschließende Wahl der Behandlung
Geburtsh. u. Frauenheilk. 26 (1966) 202
- Müller, K., H. Sachs, B. Grelich:
Epidemiologie gynäkologischer Karzinome im Saarland
Med. Welt 26 (1975) 1193
- Naujoks, H.:
Diagnostische Probleme der Früherkennung I. Teil
Gynäkologe 1 (1969) 166
- Naujoks, H., G. Leppien, R. Rogosaroff-Fricke:
Negativer zytologischer Abstrich bei Carcinoma in situ der Cervix uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1976) 570
- Navratil, E.:
"Frühdiagnose des Uteruscarcinoms" in Seitz-Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes
Handbuch der Frauenheilkunde und der Geburtshilfe
Vierter Band, 639 - 770
Urban & Schwarzenberg, Berlin/Innsbruck/München/Wien 1955
- Ober, K.G., E. Bontke:
Sitz und Ausdehnung des Carcinoma in situ
Arch. Gynäk. 192 (1959) 55
- Ober, K.G.:
Die Behandlung des Carcinoma in situ
Zbl. Gynäk. 26 (1967) 951
- Ober, K.G., C. Kaufmann, H. Hamperl:
Carcinoma in situ, beginnendes Karzinom und klinischer Krebs der Cervix uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 21 (1961) 259
- Randerath, E., G. Hieronymi:
Zur Frage des sog. Oberflächenkarzinoms der Portio
Münch. Med. Wschr. 98 (1956) 1269
- Roberts, Th.W.:
Differentiation between Intramucosal and Invasive Carcinoma of the Cervix by Cytologic Smear
Acta Cytologica (1964) 280
- Rummel, H.H., G. Bothmann, G. Bräunig:
Zur klinischen Anwendung der qualitativen Zytodiagnostik
Geburtsh. u. Frauenheilk. 34 (1974) 607

- Rummel, H.H., R. Frick, D. Heberling, D. Schubert:
Verlaufskontrolle bei Patientinnen mit sus-
pekter Zytologie (Papanicolaou III D)
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 521
- Sachs, H., C. Hasche:
Zur Epidemiologie des Karzinoms der Cervix
uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 34 (1974) 921
- Schneppenheim, P., H. Hamperl, C. Kaufmann, K.G. Ober:
Die Beziehungen des Schleimepithels zum
Plattenepithel an der Cervix uteri im Le-
benslauf der Frau
Arch. Gynäk. 190 (1958) 303
- Seidl, S.:
Praktische Karzinom-Frühdagnostik in der
Gynäkologie
Thieme, Stuttgart 1974
- Smolka, H., H.-J. Soost:
Grundriß und Atlas der gynäkologischen
Zytodiagnostik
Thieme, Stuttgart 1971, 3. Aufl.
- Soost, H.-J.:
Zytodiagnostik in der Gynäkologie
Med. Klinik 65 (1970) 2101
- Lehrbuch der klinischen Zytodiagnostik
Thieme, Stuttgart 1974
- Soost, H.-J., W. Kattner:
Gibt es zytologische Kriterien für den
richtig entnommenen Abstrich an der Cer-
vix uteri?
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976) 47
- Soost, H.-J.:
Entwicklung und gegenwärtiger Stand der
Zytologie in Europa
Med. Klin. 72 (1977) 769 (Nr. 17) Teil I
821 (Nr. 18) Teil II
- Sprenger, E.:
Aktuelle Aufgaben der Zytopathologie
Med. Welt 28 (1977) 695
- Staemmler, H.-J., U. Quaeitzsch:
"Über die Problematik der präventiven Hy-
sterektomie"
Geburtsh. u. Frauenheilk. 32 (1972) 89
- Staufer, F.:
Inaugural - Dissertation
München 1972
- Wagner, D., V. Rüppel:
Zur Morphologie und Prognose des "zwei-
felhaften" zytologischen Befundes
Zbl. Gynäk. 86 (1964) 1577

Wagner, D., P. Schlaich:

Zytologische Verlaufsbeobachtungen während
der Entstehung des Kollumkarzinoms
Arch. Gynäk. 200 (1965) 610

Wagner, D.:

10 Jahre Zytodiagnostik des Kollum-Karzi-
noms, Ergebnisse und weitere Entwicklung
Geburtsh. u. Frauenheilk. 26 (1966) 1135

-

Differential-zytologische Untersuchungen
zum Spontanverhalten von atypischem Por-
tioepithel
Geburtsh. u. Frauenheilk. 28 (1968) 445

-

Der "zweifelhafte" zytologische Befund in
seiner klinischen Konsequenz
Geburtsh. u. Frauenheilk. 31 (1971) 185

Zinser, H.K.:

Erfahrungen und Ergebnisse zytologischer
Zentren
Zbl. Gynäk. 84 (1963 a) 905

Zinser, H.K., H. Meissner, H.P. Bötzel:

Diagnostische und therapeutische Betracht-
ungen an 403 Frühfällen
Geburtsh. u. Frauenheilk. 23 (1963 b) 321

Zinser, H.K.:

Folgerungen aus den Ergebnissen eines zyto-
logischen Karzinom-Such-Programms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 25 (1965) 781

Herrn Prof. Dr. R.Fikentscher, Direktor der Klinik bis 1973 und

Herrn Prof. Dr. K.Richter, dem jetzigen Direktor der Klinik danke ich für die Erlaubnis, daß ich an der II. Frauenklinik der Universität München diese Arbeit durchführen durfte.

Herrn Prof. Dr. W.Penning gilt mein Dank für die Überlassung des Themas. Sein Rat und seine Hinweise haben zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Dafür danke ich ihm besonders.

Frau akadem. Oberrätin Dr. R. Heyn danke ich für ihre tatkräftige Unterstützung und die Beratung im zytologischen Labor.

Lebenslauf

Am 24. Juli 1933 wurde ich in Breslau/Schlesien als Sohn des Lehrers Fritz Hein und seiner Frau Agnes geboren.

Nach vier Jahren Volksschule besuchte ich das Gymnasium in Oels/Schlesien bis Januar 1945. Dann wurde meine schulische Ausbildung durch Flucht und spätere Vertreibung für zwei Jahre unterbrochen. Nach dem Besuch einer privaten Oberschule in Bad Nenndorf/Niedersachsen wechselte ich zur Humboldtschule in Hannover über und bestand hier die Reifeprüfung 1954.

Nach kurzem Studium der Volkswirtschaft in Hannover nahm ich 1956 das Medizinstudium in München auf und bestand 1964 die ärztliche Prüfung. Danach absolvierte ich meine Medizinalassistentenzeit am Kreiskrankenhaus Burghausen.

Mit Geltung vom 19. Juni 1966 wurde mir die Approbation als Arzt vom Bayerischen Staatsministerium des Innern erteilt.

In den folgenden Jahren arbeitete ich dann als Assistenzarzt in der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Burghausen.

Vom 1. Oktober 1972 bis 31. März 1973 war ich in der II. Universitäts-Frauenklinik München tätig, um meinen Katalog für die Facharztausbildung als Gynäkologe zu vervollständigen.

Seither bin ich wieder an der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Burghausen als Oberarzt beschäftigt.

